

Farmacia
HOSPITALARIA

www.elsevier.es/farmhosp



ORIGINAL

Análisis de la efectividad de un protocolo de antiemesis implantado en la Unidad de Oncología ☆

M.J. Huertas-Fernández^{a,*}, M.J. Martínez-Bautista^a, I. Sánchez-Martínez^a,
M. Zarzuela-Ramírez^b y J.M. Baena-Cañada^c

^aÁrea de Farmacia Hospitalaria, Unidad de Gestión Clínica de Farmacia, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España

^bÁrea Medicina Preventiva, Servicio de Medicina Preventiva, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España

^cSección de Oncología Médica, Unidad de Gestión Clínica de Patología Mamaria, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España

Recibido el 30 de abril de 2009; aceptado el 10 de noviembre de 2009

PALABRAS CLAVE

Emesis;
Vómitos;
Antieméticos;
Quimioterapia;
Náuseas;
Protocolos

Resumen

Objetivo: Analizar la efectividad de un protocolo antiemético en pacientes que reciben quimioterapia.

Método: Estudio prospectivo en pacientes con tumores sólidos con quimioterapia en el hospital de día de Oncología entre enero 2006–2007.

Se realizó una revisión bibliográfica analizando las recomendaciones de guías de práctica clínica. Se calculó el potencial emetógeno según nivel Hesketh (NH), estableciendo la premedicación antiemética de cada esquema. Se evaluó la efectividad de un protocolo antiemético mediante una encuesta como método de medida de episodios eméticos y náuseas en fase aguda y retardada.

Resultados: Ciento setenta y dos pacientes cumplimentaron la encuesta, 13,4% vomitaron en fase aguda y 16,9% en retardada, mediana número de veces 2 (1–8) y 1 (1–5) respectivamente. Con esquemas NH 4–5 18,5% experimentaron vómitos en fase aguda y 20,2% en retardada; náuseas en fase aguda 46% y 38,4% en retardada. El control de vómitos en pacientes con esquemas NH = 1–3 fue del 100% en fase aguda y de 91,7% en retardada; notificaron náuseas un 27% en fase aguda y 31% en retardada. Los factores que más contribuyeron a la presencia de vómitos y náuseas fueron potencial emetógeno ($p < 0,05$), vómitos en ciclo anterior ($p < 0,05$) y edad < 50 ($p < 0,002$).

☆Este trabajo ha sido presentado parcialmente como comunicación breve (póster) al 51 Congreso de la Sociedad Española de Farmacéuticos de Hospitales (SEFH). Málaga, 28 de septiembre de 2006.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mariaj.huertas.sspa@juntadeandalucia.es (M.J. Huertas-Fernández).

KEYWORDS

Emesis;
Vomiting;
Antiemetics;
Chemotherapy;
Nausea;
Protocols

Discusión: La pauta propuesta es eficaz en el control de vómitos para esquemas NH = -3. En esquemas altamente emetógenos, el protocolo antiemético es también eficaz aunque la protección no es completa. Este protocolo parece no ser tan efectivo en el control de náuseas, aunque este es un síntoma subjetivo de valoración compleja que no se mide de forma sistemática en ensayos clínicos.

© 2009 SEFH. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Analysis of the effectiveness of an antiemetic protocol used in an oncology division**Abstract**

Objective: To analyse the effectiveness of an antiemetic protocol in patients receiving chemotherapy treatment.

Method: Prospective study in patients with solid tumours receiving chemotherapy in an oncology day hospital between January 2006 and 2007. We conducted a literature review and an evaluation of the recommendations of different clinical practice guidelines. The emetogenic potential was calculated according to the Hesketh level (HL), and the antiemetic premedication was determined for each regimen. We evaluated the effectiveness of an antiemetic protocol by using a survey as a method for measuring emetic episodes and nausea in the acute and delayed phases.

Results: 172 patients completed the survey. 13.4% vomited in the acute phase and 16.9% in the delayed phase; the median number of times was 2 (1-8) and 1 (1-5) for each respective phase. With treatment regimens classed as HL 4-5, 18.5% experienced vomiting in the acute phase and 20.2% in the delayed phase, with 46% experiencing nausea in the acute phase and 38.4% in the delayed phase. Control of vomiting in patients with treatment regimens classed as HL 1-3 was 100% in acute phase and 91.7% in the delayed phase; nausea was reported by 27% in the acute phase and 31% in the delayed phase. The factors that contributed the most to the presence of vomiting and nausea were the emetogenic potential of the treatment regimen ($p < 0.05$), vomiting in the previous cycle ($p < 0.05$) and age younger than 50 years ($p < 0.002$).

Discussion: The proposed antiemetic protocol is effective for controlling vomiting in chemotherapy regimens with an HL of 1-3. For highly emetogenic regimens, the antiemetic protocol is also effective, but protection is not complete. This protocol seems less effective for controlling nausea, although this is a subjective symptom which is difficult to assess and not routinely measured in clinical trials.

© 2009 SEFH. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Las náuseas y vómitos provocados por el tratamiento quimioterápico son 2 de los efectos secundarios que más preocupan y más malestar provocan en el paciente con cáncer. Se producen hasta en un 70-80% de los pacientes que reciben tratamiento de quimioterapia, teniendo una gran repercusión sobre la calidad de vida y obligando en algunos casos a posponer, cambiar o suspender los tratamientos, debido a la aparición de complicaciones como deshidratación, desequilibrio electro-lítico, etc.¹

Aunque las náuseas y vómitos con frecuencia se presentan al mismo tiempo, no siempre van asociadas. Las náuseas hacen referencia a una sensación desagradable en la parte posterior de la garganta y en el estómago que pueden ocasionar vómitos. Los vómitos son contracciones fuertes de los músculos del estómago que hacen que el contenido del estómago ascienda y salga por la boca, pudiendo estar las náuseas o no presentes.

De manera convencional se distinguen varios tipos de emesis inducida por quimioterapia: emesis aguda (EA), náuseas y vómitos aparecidos en las primeras 24h tras

ser administrada la quimioterapia; emesis retardada (ER), náuseas y vómitos acaecidos tras ese periodo de tiempo, en los siguientes 6-7 días tras la administración del tratamiento; emesis anticipatoria, náuseas y vómitos antes de recibir la quimioterapia en pacientes que ya han recibido, al menos, un ciclo previo de tratamiento².

No todos los citostáticos poseen el mismo potencial emetógeno. Tanto es así que en ausencia de profilaxis antiemética, más del 90% de los pacientes que reciben cisplatino desarrollarán náuseas y vómitos 1 o 2 h después de recibir quimioterapia, con la aparición de un segundo pico de 48 a 72 h después. Otros agentes diferentes al cisplatino, como ciclofosfamida, carboplatino y antraciclina también pueden causar ER³⁻⁵.

El riesgo de desarrollar náuseas y vómitos tras quimioterapia depende de varios factores. Entre ellos, se encuentran el sexo, edad, dosis de citostáticos, número de ciclos recibidos o historial de consumo de alcohol. Pero de todos los factores predictivos conocidos es el potencial emetógeno del esquema de quimioterapia a administrar el que debería considerarse como el factor principal de riesgo a la hora de instaurar tratamiento antiemético⁶.

El objetivo del tratamiento de las náuseas y vómitos inducidos por la quimioterapia es, sin duda, la eliminación completa de estos, siendo a menudo difícil de conseguir. El objetivo final es lograr la mayor mejora posible de la calidad de vida del paciente⁷.

Para valorar los episodios eméticos se utilizan diferentes criterios de respuesta. Los últimos ensayos clínicos realizados utilizan el término *respuesta completa* para la ausencia de episodios eméticos y la no utilización de tratamiento de rescate, *protección completa* cuando además no existen náuseas significativas y *control total* cuando no hay episodios eméticos ni náuseas y además no se utiliza medicación de rescate⁸.

La mejor estrategia para el tratamiento de los vómitos es su prevención. Esta debe comenzar con el primer ciclo de quimioterapia, ya que, una vez que aparece el vómito, resulta más difícil de controlar. Su tratamiento eficaz reduce no solo la morbilidad para el paciente, sino también las posibles complicaciones médicas que se puedan derivar de los vómitos repetidos. También se puede evitar un abandono prematuro del tratamiento.

Aunque la incorporación de nuevos fármacos en la última década ha modificado de forma radical la prevención de náuseas y vómitos, en muchos casos sigue siendo un problema sin resolver e incluso subestimado por los distintos profesionales que tratan a estos pacientes. No obstante, suelen ser las náuseas y vómitos por quimioterapia, junto con la muerte, lo que causa más preocupación a los pacientes, no habiéndose producido cambios en la percepción de estos eventos pese a la incorporación de fármacos altamente efectivos^{9,10}.

Hay que tener en cuenta que aproximadamente 1 de cada 3 pacientes sometidos a quimioterapia sigue presentando vómitos en algún momento del tratamiento a pesar de los avances producidos en la última década¹¹. Diversos autores han demostrado el efecto sinérgico de la asociación de los antagonistas 5-HT₃ y los corticoides, tanto frente a vómitos como a náuseas en fase aguda inducidos por quimioterapia tanto alta como moderadamente emetógena. La protección completa obtenida con esta pauta se sitúa en torno al 70–90%. Los resultados obtenidos frente a la fase retardada son sensiblemente peores, demostrándose el escaso valor de los 5-HT₃ en quimioterapia altamente emetógena (20–22%). Con esquemas de quimioterapia moderadamente emetógena y utilizando como tratamiento corticoide más metoclopramida o anti-serotoninérgico, se consigue una protección en fase retardada de alrededor del 50%^{12,13}.

La finalidad de este trabajo es analizar de forma prospectiva la efectividad de un protocolo antiemético implantado en pacientes que reciben quimioterapia.

Método

Se realizó una revisión bibliográfica y se analizaron las recomendaciones de diferentes guías de práctica clínica disponibles en ese momento: Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO)³, National Comprehensive Cancer Network (NCCN)⁴ y Sociedad Norteamericana de Farmacia Hospitalaria (ASHP)⁵.

Se calculó el potencial emetógeno de todos los esquemas de quimioterapia utilizando la clasificación propuesta por Hesketh^{14,15}, que estima la frecuencia de emesis expresada en porcentaje cuando no se aplica profilaxis y categoriza los citostáticos en 5 grupos según su potencial emetógeno. Para combinaciones de fármacos establece que aquellos de nivel Hesketh (NH) 1 no contribuyen a la emetogenicidad de un régimen, la adición de uno o más fármacos de NH 2 incrementan la emetogenicidad de la combinación en un grado superior al fármaco más emetógeno de la combinación y la adición de fármacos de NH 3 o 4 incrementan la emetogenicidad de la combinación en un nivel por cada fármaco.

Como se recoge en las guías de práctica clínica consultadas, el esquema que se siguió para la decisión del tratamiento antiemético fue el siguiente:

- NH 1: no necesita prevención ni en la fase aguda ni en la retardada. Si no se controla pasaría a tratarse con el tratamiento propuesto para NH 2 en fase aguda y retardada respectivamente.
- NH 2: dexametasona 8–20 mg intravenoso (i.v.) en la fase aguda y nada en la retardada. Si no se controla pasaría a tratarse con el tratamiento propuesto para NH 3 en fase aguda y retardada respectivamente.
- NH 3: dexametasona 8–20 mg i.v. y ondansetron 8 mg i.v. en la fase aguda y dexametasona 4–8 mg cada 12 h vía oral (v.o.) durante 2 días. Si no se controla pasaría a tratarse con el tratamiento propuesto para NH 4 en fase aguda y retardada respectivamente.
- NH 4/5: dexametasona 8–20 mg i.v. y ondansetron 8 mg i.v. en la fase aguda y dexametasona 4–8 mg cada 12 h v.o. durante 3–4 días. En regímenes altamente emetógenos basados en platino se añadirá también ondansetron 8 mg cada 12 h v.o. durante 3 días para controlar la fase retardada.

Como tratamiento de rescate tras fracaso terapéutico se propuso metoclopramida 10–20 mg cada 6 h v.o. o i.v. y, si no remitían, haloperidol 0,5–2 mg cada 8–12 h v.o. o subcutánea. Para el control de la emesis anticipatoria se propuso tratamiento con una benzodiazepina de acción corta como lorazepam.

En las [tablas 1–3](#) se presenta la propuesta de optimización realizada según la localización anatómica del tumor, aceptada por parte de los clínicos en el 100% de los protocolos.

Una vez puesto en marcha el protocolo antiemético, el servicio de farmacia diseñó una encuesta, previamente aprobada en la comisión de farmacia y terapéutica, para evaluar la efectividad del mismo ([fig. 1](#)).

Se realizó un estudio prospectivo donde se incluyeron pacientes con tumores sólidos que recibían tratamiento quimioterápico en Hospital de Día de Oncología durante el período comprendido entre enero de 2006 y enero de 2007. Los criterios de inclusión fueron pacientes con diagnóstico histopatológico de cáncer en cualquier estadio, en tratamiento quimioterápico i.v., que hubieran recibido al menos un ciclo y capacitados para otorgar su consentimiento informado para participar en este estudio. Se excluyeron pacientes menores de 18 años o que recibieran como tratamiento i.v. concomitante otra terapia no antineoplásica.

Tabla 1 Propuesta de optimización del tratamiento antiemético en cáncer gastrointestinal

Cáncer gastrointestinal					
Esquema TTO	Nivel Hesketh	TTO emesis aguda		TTO emesis retardada	
		Actual	Propuesta	Actual	Propuesta
Gemcitabina 1.250 mg/m ² d 1 y 8 cada 21 d 5-FU 225 mg/m ² /d inf. continua 6 sem 5-FU 425 mg/m ² d 1-5 cada 21 d (Clínica Mayo) Capecitabina 1.250 mg/m ² /12 h × 14 d	2			No precisa	
Irinotecan 150 mg/m ² + 5-FU 400 mg/m ² d 1 seguido de 5-FU 2.400 mg/m ² inf. 48 h cada 14 d (FOLFIRI modificado)	4	DXM 10–20 mg i.v. + ondansetron 8 mg i.v.		Ondansetron 8 mg v.o. a las 4 y 8 h de la QT y después 8 mg v.o./12–8 h × 2 d	DXM 4–8 mg v.o./12 h × 3–4 d comenzando tras 24 h de la QT
Cetuximab 400 mg/m ² 1. ^a dosis y seguir con 250 mg/m ² semanal + FOLFIRI modificado					
Oxaliplatino 85 mg/m ² + 5-FU 400 mg/m ² d 1 seguido de 5-FU 2400 mg/m ² inf. 48 h cada 14 d (FOLFOX 4 modificado) Oxaliplatino 85 mg/m ² d 1 + capecitabina 850 mg/m ² /12 h × 14 d cada 21 d (xelox)		DXM 10–20 mg i.v. + ondansetron 8 mg i.v.			DXM 4–8 mg v.o./12 h × 3–4 d comenzando tras 24 h de la QT
Cisplatino 75 mg/m ² d 1 + 5-FU 1.000 mg/m ² /d inf. continua 96 h cada 28 d (esquema Al Sarraf)	5	DXM 20 mg i.v. + ondansetron 8 mg i.v.		Ondansetron 8 mg v.o. a las 4 y 8 h de la QT y después 8 mg v.o./8 h × 3 d	
Epirubicina 50 mg/m ² + cisplatino 60 mg/m ² + 5-FU 200 mg/m ² /d inf. continua 21 d, cada 21 d					DXM 4–8 mg v.o./12 h × 3–4 d + ondansetron 8 mg/12 h × 3d v.o.

DXM: dexametasona; inf.: infusión; QT: quimioterapia; TTO: tratamiento

Las variables independientes recogidas de la historia clínica y de la encuesta, fueron las siguientes: datos demográficos, predisposición a sufrir vómitos y/o náuseas (vómitos en ciclo anterior, historial de vómitos en embarazo y cinetosis), localización anatómica tumoral, esquemas de tratamiento quimioterápicos recibidos, cumplimiento del protocolo antiemético y potencial emetógeno del esquema de tratamiento recibido. Como variables dependientes se recogieron la presencia de vómitos y náuseas en fase aguda y retardada.

El personal de hospital de día de Oncología fue el encargado de incluir a los pacientes en este estudio, de forma aleatoria, explicándoles el motivo de la encuesta así como las instrucciones necesarias para su cumplimiento. El paciente rellenaba la encuesta en su domicilio y la devolvía en el siguiente ciclo. En ella, el paciente debía señalar diariamente para los días 1–5 si había

tenido vómitos y/o náuseas y el número de veces o días que persistió, así como la necesidad de medicación de rescate.

El análisis estadístico de los datos se realizó con el programa SPSS[®] versión 14.0. Para la estadística descriptiva se realizó una distribución de frecuencias de las variables categóricas del estudio, así como de medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas. En el análisis bivalente, para cada variable categórica de interés se determinó la existencia de asociación entre la respectiva variable independiente y las 4 variables dependientes de estudio, mediante la prueba de significación estadística chi-cuadrado de Mantel-Haenszel. La magnitud de la asociación se calculó a través de la odds ratio (OR), valorándose la precisión de la estimación mediante IC del 95%. En el análisis multivalente, para investigar el efecto simultáneo de las variables independientes, así como comparar diferentes

Tabla 2 Propuesta de optimización del tratamiento antiemético en cáncer de mama

Cáncer de mama					
Esquema TTO	Nivel Hesketh	TTO emesis aguda		TTO emesis retardada	
		Actual	Propuesta	Actual	Propuesta
Trastuzumab 8 mg/kg (dosis carga) y seguir con 6 mg/kg cada 21d Trastuzumab 4 mg/kg (dosis carga) y seguir con 2 mg/kg/semana					
Vinorelbina 30 mg/m ² d 1 y 8 cada 21 d	1	No precisa		No precisa	
Vinorelbina 30 mg/m ² d 1 y 8 cada 21 d + Trastuzumab 4 mg/kg (dosis carga) y seguir con 2 mg/kg/semana					
Gemcitabina 1.000 mg/m ² d 1 y 8 cada 21 d		No precisa			
Docetaxel 35 mg/m ² d 1 cada semana		Ondansetron 8 mg i.v.		No precisa	
Docetaxel 100 mg/m ² d 1 cada 21 d		DXM 8 mg i.v. + ondansetron 8 mg i.v.		Ondansetron 8 mg v.o./12 h × 2 días	No precisa
Paclitaxel 80 mg/m ² d 1 cada semana		DXM 20 mg i.v. + ondansetron 8 mg i.v.		Ondansetron 8 mg v.o./12 h × 2 días	No precisa
Paclitaxel 175 mg/m ² d 1 cada 21 d		Ondansetron 8 mg i.v.		No precisa	
Trastuzumab 8 mg/kg (dosis carga) y seguir con 6 mg/kg + docetaxel 100 mg/m ² d 1 cada 21 d	2	DXM 8 mg i.v. + ondansetron 8 mg i.v.	DXM 10–20 mg i.v.	Ondansetron 8 mg v.o. a las 4 y 8 h de la QT y después 8 mg v.o./12 h × 2 días	
Trastuzumab 4 mg/kg (dosis carga) y seguir con 2 mg/kg + Paclitaxel 80 mg/m ² d 1 cada semana		Ondansetron 8 mg i.v.		No precisa	
Doxorubicina liposom 50 mg/m ² cada 28 d					
Epirubicina 100 mg/m ² cada 21 d × 3 ciclos seguido de paclitaxel 225 mg/m ² cada 21 d × 3 (NH 3 los 3 primeros ciclos)					
Doxorubicina liposomal 50 mg/m ² d 1 cada 21 d	3	DXM 20 mg i.v. + ondansetron 8 mg i.v.		Ondansetron 8 mg v.o. a las 4 y 8 h de la QT y después 8 mg v.o./8 h × 3 días	DXM 4–8 mg v.o./12 h × 2 días comenzando tras 24 h de la QT
Docetaxel 75 mg/m ² d 1 + capecitabina 1250 mg/m ² /12 h × 14 d cada 21 d					
Doxorubicina 60 mg/m ² d 1 + ciclofosfamida 600 mg/m ² d 1 cada 21 d × 4 ciclos seguido de paclitaxel 175 mg/m ² cada 21 d × 4 (NH 4 los 4 primeros ciclos)					

Tabla 2 (continuación)

Cáncer de mama					
Esquema TTO	Nivel Hesketh	TTO emesis aguda		TTO emesis retardada	
		Actual	Propuesta	Actual	Propuesta
Epirubicina 100 mg/m ² d 1 + ciclofosfamida 600 mg/m ² d 1 cada 21 d	4	DXM 20 mg i.v. + ondansetron 8 mg i.v.		Ondansetron 8 mg v.o. a las 4 y 8 h de la QT y después 8 mg v.o./8 h × 3 d	DXM 4–8 mg v.o./12 h × 3–4 días comenzando tras 24 h de la QT
Ciclofosfamida 600 mg/m ² d 1 + metotrexato 40 mg/m ² d 1 y 8 + 5-FU 600 mg/m ² d 1 y 8 cada 28 d				Ondansetron 8 mg v.o. a las 4 y 8 h de la QT y después 8 mg v.o./8 h × 3 d	DXM 4–8 mg v.o./12 h × 3–4 d comenzando tras 24 h de la QT
Doxorubicina 60 mg/m ² d 1 + docetaxel 60 mg/m ² d 1 cada 21 d	4	DXM 20 mg i.v. + ondansetron 8 mg.i.v.		Ondansetron 8 mg v.o./12 h × 2d	DXM 4–8 mg v.o./12 h × 3–4 días comenzando tras 24 h de la QT
Epirubicina 75 mg/m ² d 1 + docetaxel 75 mg/m ² d 1 cada 21 d Doxorubicina 60 mg/m ² + paclitaxel 175 mg/m ² cada 21 d					
Epirubicina 90 mg/m ² + paclitaxel 175 mg/m ² cada 21 d 5-FU 500 mg/m ² + doxorubicina 50 mg/m ² + ciclofosfamida 500 mg/m ² cada 21 d 5-FU 600 mg/m ² + epirubicina 90 mg/m ² + ciclofosfamida 600 mg/m ² cada 21 d	5	Ondansetron 8 mg i.v.	DXM 20 mg i.v. + ondansetron 8 mg i.v. DXM 10 mg i.v. + ondansetron 8 mg i.v.	Ondansetron 8 mg v.o. a las 4 y 8 h de la QT y después 8 mg v.o./8 h × 3 d	DXM 4–8 mg v.o./12 h × 3–4 días comenzando tras 24 h de la QT
Trastuzumab 4 mg/kg (dosis carga) y seguir con 2 mg/kg semanal + paclitaxel 80 mg/ m ² d 1, 8 y 15 + carboplatino AUC 2 d 1, 8 y 15 cada 21 d					

grupos, se utilizó la técnica de regresión logística. El criterio estadístico de aceptación de variables en el modelo fue el de significación estadística $p < 0,05$ y el de salida $p > 0,10$. Para la selección de las variables predictoras se utilizó el método Forward-Wald.

Resultados

En el periodo del estudio se administró quimioterapia intravenosa a 554 pacientes. Fueron cumplimentadas un total de 172 encuestas, no contabilizándose el número total de encuestas entregadas. La distribución por sexo fue de 139 mujeres y 33 hombres con una mediana de edad de 55 años

(rango 49, 31–80). En la [tabla 4](#) se muestran las características de los pacientes.

El 72% de los esquemas quimioterápicos administrados fueron altamente emetógenos (NH 4–5) mientras que el 28% restante fueron clasificados como bajo-moderadamente emetógeno (NH 1–3). En la [figura 2](#) se muestran los esquemas utilizados y el NH asignado a cada uno de ellos.

En las [tablas 5–7](#) se reflejan los resultados obtenidos para vómitos y náuseas en la fase aguda y retardada así como el grado de significación estadística alcanzado para cada variable independiente (análisis bivariante).

De forma global podemos decir que con el protocolo antiemético implantado, un 13,4% vomitaron en la fase aguda y 16,9% en la retardada, con una mediana en el número de veces de 2 (1–8) y 1 (1–5) respectivamente. La incidencia de

Tabla 3 Propuesta de optimización del tratamiento antiemético en cáncer de pulmón

Cáncer de pulmón					
Esquema TTO	Nivel Hesketh	TTO emesis aguda		TTO emesis retardada	
		Actual	Propuesta	Actual	Propuesta
Gemcitabina 1.000 mg/m ² d 1 y 8+vinorelbina 25 mg/m ² d 1 y 8 cada 21 d	2	DXM 8 mg i.v.+ondansetron 8 mg i.v.	DXM10–20 mg i.v.	Ondansetron 8 mg v.o. a las 4 y 8 h de la QT y después 8 mg v.o./8 h × 2 d	No precisa
Gemcitabina 2.500 mg/m ² +irinotecan 150 mg/m ² cada 15 d	5	DXM 20 mg i.v.+ondansetron 8 mg i.v.		Ondansetron 8 mg v.o. a las 4 y 8 h de la QT y después 8 mg v.o./8 h × 2 d	DXM 4–8 mg v.o./12 h × 3–4 días comenzando tras 24 h de la QT
Docetaxel 75 mg/m ² +carboplatino AUC=5 cada 21 d		DXM 20 mg i.v.+ondansetron 8 mg i.v.	Ondansetron 8 mg i.v.+DXM 8 mg/12 h día anterior	Ondansetron 8 mg v.o. a las 4 y 8 h de la QT y después 8 mg v.o./8 h × 2 d	DXM 4–8 mg v.o./12 h × 3–4 días comenzando tras 24 h de la QT+ondansetron 8 mg/12 h × 3 d
Docetaxel 75 mg/m ² +cisplatino 75 mg/m ² cada 21 d				Ondansetron 8 mg v.o. a las 4 y 8 h de la QT y después 8 mg v.o./8 h × 3 d	
Paclitaxel 175 mg/m ² +carboplatino AUC=5 cada 21 d		DXM 20 mg i.v.+ondansetron 8 mg i.v.		Ondansetron 8 mg v.o. a las 4 y 8 h de la QT y después 8 mg v.o./8 h × 2 d	DXM 4–8 mg v.o./12 h × 3–4 días comenzando tras 24 h de la QT+ondansetron 8 mg/12 h × 3 días
Paclitaxel 80 mg/m ² +carboplatino AUC=2 cada 7 d		DXM 10 MG i.v. en 1. ^a adm y después 4 mg	DXM 10 mg i.v.	Ondansetron 8 mg v.o. a las 4 y 8 h de la QT y después 8 mg v.o./8 h × 2 d	DXM 4–8 mg v.o./12 h × 3–4 días comenzando tras 24 h de la QT+ondansetron 8 mg/12 h × 3 d
Paclitaxel 175 mg/m ² +cisplatino 80 mg/m ² cada 21 d		DXM 20 mg i.v.+ondansetron 8 mg i.v.		Ondansetron 8 mg v.o. a las 4 y 8 h de la QT y después 8 mg v.o./8 h × 2 d	DXM 4–8 mg v.o./12 h × 3–4 días comenzando tras 24 h de la QT+ondansetron 8 mg/12 h × 3 d
Carboplatino AUC=6 d 1+etoposido 100 mg/m ² d 1–3 cada 21 d	2 días 2 y 3	DXM 4 mg i.v.+ondansetron 8 mg i.v.	DXM 20 mg i.v.	No precisa	
	5 día 1	DXM 20 mg i.v.+ondansetron 8 mg i.v.		Ondansetron 8 mg v.o. a las 4 y 8 h de la QT y después 8 mg v.o./12 h × 3 d	DXM 4–8 mg v.o./12 h × 3–4 días comenzando tras 24 h de la QT+ondansetron 8 mg/12 h × 3 días
Cisplatino 80 mg/m ² d 1+etoposido 100 mg/m ² d 1–3 cada 21 d	2 días 2 y 3	DXM 4 mg i.v.+ondansetron 8 mg i.v.	DXM 20 mg i.v.	No precisa	
	5 día 1	DXM 20 mg i.v.+ondansetron 8 mg i.v.		Ondansetron 8 mg v.o. a las 4 y 8 h de	DXM 4–8 mg v.o./12 h × 3–4 días

Tabla 3 (continuación)

Cáncer de pulmón					
Esquema TTO	Nivel Hesketh	TTO emesis aguda		TTO emesis retardada	
		Actual	Propuesta	Actual	Propuesta
Gemcitabina 1.000 mg/m ² d 1 y 8+carboplatino AUC=5 cada 21 d	2 día 8	Ondansetron 8 mg i.v.	DXM 20 mg i.v.	No precisa	comenzando tras 24 h de la QT+ondansetron 8 mg/12 h × 3 d
	5 día 1	DXM 20 mg i.v.+ondansetron 8 mg i.v.		Ondansetron 8 mg v.o. a las 4 y 8 h de la QT y después 8 mg v.o./12 h × 2 d	DXM 4–8 mg v.o./12 h × 3–4 días comenzando tras 24 h de la QT+ondansetron 8 mg/12 h × 3 d
Gemcitabina 1.250 mg/m ² d 1 y 8+cisplatino 100 mg/m ² cada 21 d	2 día 8	Ondansetron 8 mg i.v.	DXM 20 mg i.v.	Ondansetron 8 mg v.o. a las 4 y 8 h de la QT y después 8 mg v.o./8 h × 3 d	no precisa
	5 día 1	DXM 20 mg i.v.+ondansetron 8 mg i.v.		Ondansetron 8 mg v.o. a las 4 y 8 h de la QT y después 8 mg v.o./8 h × 3 d	DXM 4–8 mg v.o./12 h × 3–4 días comenzando tras 24 h de la QT+ondansetron 8 mg/12 h × 3 d
Cisplatino 100 mg/m ² d 1+vinorelbina 30 mg/m ² d 1, 8 y 15 cada 21 d	1 días 8 y 15	Ondansetron 8 mg i.v.	No precisa	No precisa	
	5 día 1	DXM 20 mg i.v.+ondansetron 8 mg i.v.		Ondansetron 8 mg v.o. a las 4 y 8 h de la QT y después 8 mg v.o./8 h × 3 d	DXM 4–8 mg v.o./12 h × 3–4 días comenzando tras 24 h de la QT+ondansetron 8 mg/12 h × 3 d
Vinorelbina 25 mg/m ² d 1 y 8+carboplatino AUC=5 cada 21 d	1 día 8	Ondansetron 8 mg i.v.	No precisa	No precisa	
	5 día 1	DXM 8 mg i.v.+ondansetron 8 mg i.v.		Ondansetron 8 mg v.o. a las 4 y 8 h de la QT y después 8 mg v.o./8 h × 3 d	DXM 4–8 mg v.o./12 h × 3–4 días comenzando tras 24 h de la QT+ondansetron 8 mg/12 h × 3 d

DXM: dexametasona; QT: quimioterapia; TTO: tratamiento

náuseas fue de 40,7% en fase aguda y 47,1% en la retardada, con una mediana en el número de veces de 4 (1–10). Asimismo, de los pacientes que vomitaron en la fase retardada, 17 habían sufrido vómitos también en la fase aguda (89,5%).

Observamos relación entre potencial emetógeno del esquema quimioterápico y probabilidad de emesis tanto en fase aguda como en retardada. La probabilidad de EA en esquemas altamente emetógenos es 10,4 veces mayor (Intervalo de confianza [IC]95%, 1,4–79,9, $p = 0,006$) que en bajo-moderadamente emetógenos. En la fase retardada también existe asociación entre nivel emetógeno del

esquema de quimioterapia y presencia de vómitos y náuseas, OR 2,8 (IC95%, 0,9–8,4, $p = 0,06$) y 2,5 (IC95%, 1,2–5, $p = 0,01$) respectivamente.

El 15% de los pacientes no cumplieron el protocolo antiemético prescrito, vomitando un 26,9% (7/26) de ellos, dos pacientes tanto en la fase aguda como en la retardada, 3 solo en la aguda y 2 solo en la retardada, aunque no alcanzó significación estadística en el análisis bivariante.

Setenta y cuatro pacientes habían tenido uno o varios de los factores predisponentes para presentar emesis posquimioterapia (vómitos en ciclo anterior, historial de cinetosis o

ENCUESTA CONTROL NÁUSEAS/VÓMITOS

Le pedimos su colaboración para rellenar esta encuesta.

Mediante la misma, ayudará al personal sanitario a asegurarse que recibe el mejor control para la prevención de náuseas y vómitos provocados por la quimioterapia.

Recuerde que «**vómito**» hace referencia al contenido del estómago que sale por la boca y «**náusea**» a la sensación de vomitar.

Por favor, responda a todas las preguntas, pues su opinión es importante. Si tiene alguna duda, pregúntenos.



Nombre: _____

Fecha nacimiento: / / **Fecha de la quimioterapia:** / /

¿ Ha vomitado en el ciclo anterior?	Sí	No
En caso de haber estado embarazada, ¿recuerda si experimentó náuseas y/o vómitos?	Sí	No
Cuando va en coche, tren ...¿se marea con frecuencia?	Sí	No

A continuación, conteste estas preguntas al día siguiente de recibir quimioterapia

ESTAS PREGUNTAS SE REFIEREN A LAS PRIMERAS 24 H DE LA QUIMIOTERAPIA Día Mes Día de la semana

1) ¿Ha vomitado en las 24 h posteriores a la quimioterapia?	Sí	No
2) Si es así, indique el número de veces: 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10		
3) ¿Ha tenido náuseas durante estas 24 h?	Sí	No
4) Si es así, indique el numero de veces: 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10		

A continuación, conteste estas preguntas tras 4 días de recibir quimioterapia

ESTAS PREGUNTAS SE REFIEREN AL PERÍODO DE TIEMPO QUE ABARCA DESDE EL DÍA SIGUIENTE DE LA QUIMIOTERAPIA HASTA 4 DÍAS DESPUÉS Día Mes Día de la semana

5) ¿Ha vomitado el día siguiente de la quimioterapia o incluso días después?	Sí	No
6) Si es así, indique cuantos días: 0 1 2 3 4 5		
7) ¿Ha tenido náuseas el día siguiente de la quimioterapia o incluso días después?	Sí	No
8) Si es así, indique el número total de veces: 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10		
9) De los comprimidos suministrados para prevenir los vómitos, indique cuál y cuántos ha tomado:		
<input type="checkbox"/> Primperan _____ <input type="checkbox"/> Yatrox _____ <input type="checkbox"/> Dexametasona 4 mg _____		
<input type="checkbox"/> Otros: indicar cuál _____		



Figura 1 Encuesta para evaluar la efectividad del protocolo antiemético.

gravídica). El haber vomitado en el ciclo anterior constituyó el factor predictivo más importante, y el único que alcanzó significación estadística, ya que el 78% de los pacientes que vomitaron en la fase aguda y el 72,4% en la fase retardada lo habían hecho también en el ciclo anterior. En el resto de pacientes (98/172), una baja proporción presentaron vómitos (5/98), casi todas mujeres jóvenes y con esquemas de tratamiento altamente emetógenos.

En la tabla 8 se presentan los resultados obtenidos en el análisis multivariante donde se observa que el potencial emetógeno del esquema de quimioterapia a administrar, junto con haber vomitado en el ciclo anterior, son los dos factores que más contribuyen a la presencia de vómitos y náuseas en fase aguda ($p < 0,05$). También la edad de los pacientes, el ser menor de 50 años, constituyó un factor

predictivo negativo para la presencia de náuseas en fase aguda con una OR 3,1 (IC95% 1,5–6,2, $p = 0,002$). En la fase retardada, el haber vomitado en el ciclo anterior estuvo asociado con significación estadística tanto para la presencia de vómitos como de náuseas, y el potencial emetógeno del esquema sólo para las náuseas.

Por otro lado, aproximadamente la mitad de pacientes que recibieron esquemas de quimioterapia altamente emetógenos, NH 4–5, presentaron náuseas tanto en la fase aguda como en la retardada.

El control de los vómitos en pacientes con esquemas de tratamiento bajo-moderadamente emetógenos fue total en la fase aguda y de un 91,7% en la retardada, mientras que un 27% tuvieron náuseas en la fase aguda y 31% en la retardada.

Tabla 4 Características de los pacientes

	Pacientes (%)	N.º pacientes (n=172)
Sexo		
Mujeres	80,8	139
Hombres	19,2	33
Edad		
≤ 50 años	34,9	60
> 50 años	65,1	112
Factores predisponentes		
Cinetosis	14	24
Emesis gravídica	25	43
Emesis ciclo anterior	22,7	39
Diagnóstico		
		129
Cáncer mama	75	14
Cáncer gastrointestinal	8,1	9
Cáncer pulmón	5,2	20
Otros	11,6	
Nivel Hesketh		
1	3,5	6
2	17,4	30
3	7	12
4	43,6	75
5	28,5	49
Cumplimiento del protocolo		
Sí	84,9	146
No	15,1	26

Discusión

La elección del régimen antiemético más apropiado se basa fundamentalmente en el potencial emetógeno del esquema que se va a administrar, aunque los factores de riesgo individuales de cada paciente pueden dar lugar a variaciones en las dosis o incluso en la elección del fármaco. Entre estos factores se encuentran: edad, sexo, estrés, depresión y consumo de alcohol. En especial, los pacientes más jóvenes (<50 años), de sexo femenino, con bajo consumo de alcohol (<100 g/día) y que presentan un historial de vómitos en el embarazo o por movimiento (cinetosis) tienen más tendencia a presentar vómitos¹⁶. Pero el factor pronóstico más importante es el haber presentado náuseas y vómitos en ciclos anteriores¹⁷. Esto mismo hemos constatado en nuestro estudio, excepto en pacientes jóvenes (<50 años) donde observamos menor incidencia de vómitos en fase aguda. Aunque la incidencia de EA y retardada fue mayor en mujeres que en hombres, esta diferencia no fue estadísticamente significativa. Probablemente esto sea debido a la falta de homogeneidad que existe con respecto a la proporción de pacientes mayores de 50 años y de sexo femenino, limitación que asumimos.

Existen publicados numerosos estudios que analizan los episodios eméticos postquimioterapia y son menos los que

evalúan las náuseas, pero no todos presentan los resultados utilizando los criterios de respuesta estandarizados (respuesta completa, protección total y control total) que evalúan las náuseas mediante una escala visual analógica (EVA) o una escala descriptiva, dificultando todo esto la comparabilidad de los resultados⁸. Aunque la mayoría de los ensayos clínicos realizados suelen utilizar el término de respuesta completa que hace referencia a episodios eméticos y a necesidad de terapia de rescate, sin valorar la incidencia de náuseas, otros estudios definen criterios de respuesta propios como incidencia de episodios eméticos, respuesta mayor o respuesta menor. En estudios de ámbito nacional similares al nuestro, como el realizado en pacientes con tumores ginecológicos¹⁸ tratadas con quimioterapia se obtiene protección completa (ausencia de vómitos y náuseas) en fase aguda en el 87,3% de las pacientes con quimioterapia moderadamente emetógena sin cisplatino, descendiendo a 78,4% en aquellos regímenes que incluyen cisplatino como parte del esquema. Sin embargo, y como cabe esperar, los resultados alcanzados en fase retardada son algo menores ya que se obtiene protección completa en el 69,3% de los pacientes con quimioterapia moderadamente emetógena y en el 26,1% de los que reciben cisplatino. La comparabilidad de estos resultados con los nuestros es difícil, primero porque analizan datos globales de ciclos, y no respuestas individuales de pacientes, y segundo por la utilización de variables de respuesta diferentes a las nuestras. En nuestro estudio, ante la falta de valoración de la aparición de náuseas mediante la escala validada EVA u otra descriptiva, y el valor subjetivo de las mismas, hemos realizado un seguimiento por separado de los episodios eméticos y nauseosos tanto en fase aguda como en retardada, justificando así la ausencia de utilización de los criterios de respuesta estandarizados.

Otros estudios actuales muestran que la incidencia de náuseas y vómitos postquimioterapia en pacientes que reciben tratamiento antiemético considerado eficaz, es aún significativa en las primeras 24 h, tanto en estudios observacionales basados en la vida real^{10,19} como en ensayos clínicos controlados^{20,21}. Entre 13–32% de los pacientes experimentan emesis o necesidad de tratamiento de rescate durante la fase aguda y más del 35% presentan náuseas. La incidencia de náuseas y vómitos en la fase retardada en la práctica habitual en pacientes tratados con quimioterapia de emetogenicidad moderada a alta y profilaxis antiemética apropiada es del 52–60% para náuseas y del 28–50% para vómitos^{10,22}. Estos datos no difieren mucho de los encontrados en nuestro estudio en la fase aguda, con el protocolo antiemético implantado, la incidencia de vómitos fue del 86,6% de los pacientes. Sin embargo, el control de los vómitos en la fase retardada fue mucho mejor en nuestro caso ya que sólo en el 17% de los pacientes hizo falta un tratamiento de rescate. Quizás esta diferencia radica en el bajo número de pacientes tratados con cisplatino, considerado como el fármaco patrón de mayor emetogenicidad, que cumplieron la encuesta, infravalorándose los vómitos en la fase retardada.

En el estudio observacional publicado por Grunberg et al¹⁰, con 298 pacientes incluidos, se pone de manifiesto que del 32% de los pacientes que sufren vómitos en la fase retardada y del 54% que sufren náuseas, el 23% y el 24% respectivamente ocurren en ausencia de náuseas y vómitos

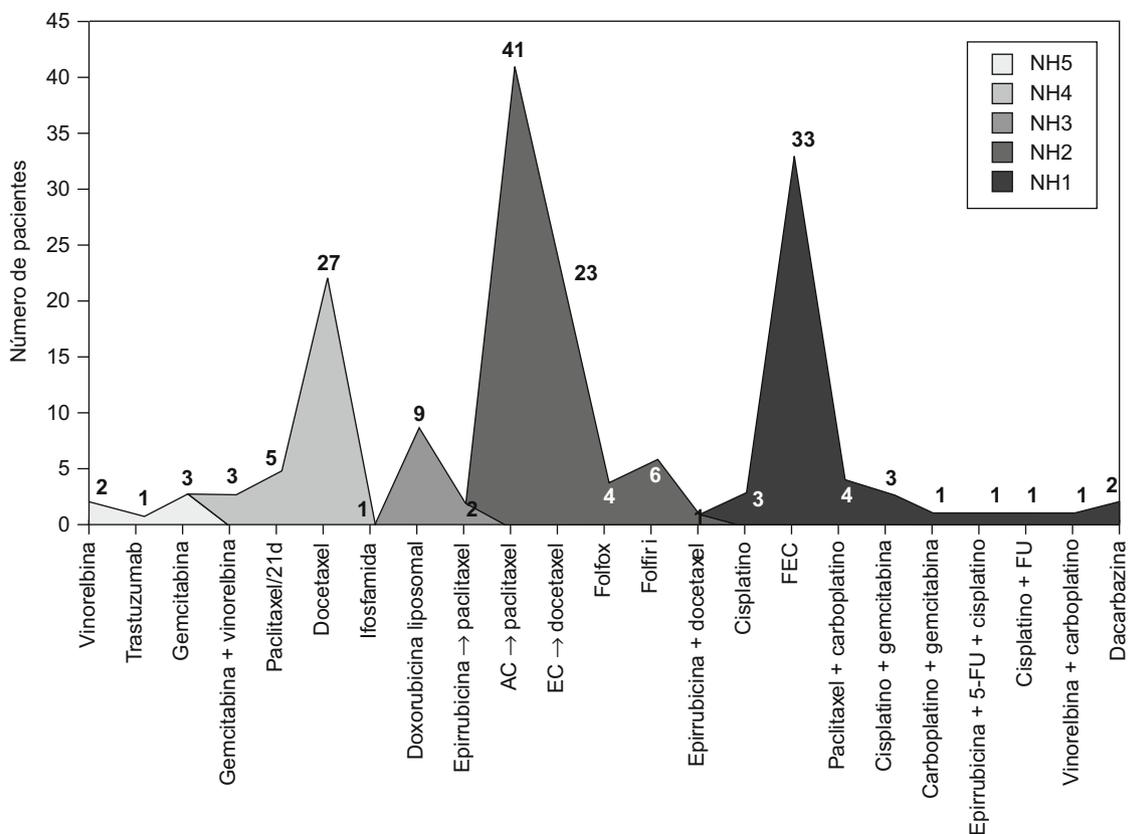


Figura 2 Distribución de pacientes según esquemas de tratamiento y nivel Hesketh.

Tabla 5 Episodios eméticos en fase aguda y retardada por subgrupos de pacientes

	Fase aguda % (n)		Fase retardada % (n)	
	Vómitos	Náuseas	Vómitos	Náuseas
Sexo				
Mujeres	15,1% (21)	45,3% (63)	18% (25)	54% (75)
Hombres	6,1% (2)	21,2% (7)	12,1% (4)	18,2% (6)
Edad				
≤ 50 años	10% (6)	56,7% (34)	21,7% (13)	60% (36)
> 50 años	15,2% (17)	32,1% (36)	14,3% (16)	42,2% (45)
Factores predisponentes				
Cinetosis	29,2% (7)	62,5% (15)	25% (6)	58,3% (14)
Emesis gravídica	23,3% (10)	55,8% (24)	23,3% (10)	67,4% (29)
Emesis ciclo anterior	46,2% (18)	66,7% (26)	53,8% (21)	76,9% (30)
Nivel Hesketh				
1	–	–	–	–
2	–	30% (9)	6,7% (2)	36,7% (11)
3	–	33,3% (4)	16,7% (2)	33,3% (4)
4	18,7% (14)	49,3% (37)	20% (15)	54,7% (41)
5	18,4% (9)	40,8% (20)	20,4% (10)	51% (25)
Cumplimiento del protocolo				
Sí	0,7% (1)	41,8% (61)	17,1% (25)	48,6% (71)
No	19,2% (5)	34,6% (9)	15,4% (4)	38,5% (10)

Tabla 6 Emesis en fase aguda. Análisis bivalente

	Vómitos		Náuseas	
	OR (IC95%)	p	OR (IC95%)	p
Sexo				
Hombres/Mujeres	2,7 (0,6–12,4)	0,17	3,1(1,2–7,6)	0,011
Edad				
≤50/>50	1,6 (0,6–4,3)	0,342	0,4 (0,2–0,7)	0,002
Factores predisponentes				
Cinetosis	3,4 (1,2–9,4)	0,014	2,8 (1,2–6,9)	0,019
Emesis gravídica	2,7 (1,1–6,7)	0,028	2,3 (1,1–4,6)	0,02
Emesis ciclo anterior	21,9 (7,3–65,5)	0,000	4 (1,9–8,6)	0,000
Nivel Hesketh				
1-3/4-5	10,4 (1,4–79,9)	0,006	2,3 (1,1–4,7)	0,024
Cumplimiento del protocolo				
No/Sí	0,6 (0,2–1,7)	0,341	1,4 (0,6–3,2)	0,493

Tabla 7 Emesis en fase retardada. Análisis bivalente

	Vómitos		Náuseas	
	OR (IC95%)	p	OR (IC95%)	p
Sexo				
Hombres/Mujeres	1,6 (0,5–4,9)	0,4	5,3 (2–13,6)	0,000
Edad				
≤50/>50	0,6 (0,3–1,3)	0,2	0,4 (0,2–0,8)	0,01
Factores predisponentes				
Cinetosis	1,8 (0,6–5)	0,2	1,7 (0,7–4)	0,2
Emesis gravídica	1,7 (0,7–4,1)	0,2	3,1 (1,5–6,3)	0,002
Emesis ciclo anterior	18,2 (7–47,2)	0,000	5,3 (2,3–12,2)	0,000
Nivel Hesketh				
1–3/4–5	2,8 (0,9–8,4)	0,06	2,5 (1,2–5)	0,01
Cumplimiento del protocolo				
No/Sí	1,1 (0,4–3,6)	0,8	1,5 (0,6–3,5)	0,3

en la fase aguda. En nuestro estudio, de los 29 pacientes (16,9%) que vomitaron en la fase retardada, casi la mitad ocurrían en ausencia de vómitos en la fase aguda (12/29).

Otro estudio prospectivo observacional²³ publicado en el año 2008 en el que se incluyen 102 pacientes que reciben tratamiento antiemético considerado eficaz, determinó la incidencia de náuseas y vómitos por quimioterapia en la práctica habitual. El 15,7% de los pacientes vomitan en la fase aguda del primer ciclo y el 14,7% lo hacen en la fase retardada. Sin embargo, la incidencia de náuseas es mayor, 37,3 y 47,1% respectivamente, incrementándose en ciclos posteriores. Estos resultados demuestran que mientras los vómitos son bien controlados, no ocurre lo mismo con las náuseas. De nuevo hemos de insistir en la similitud de nuestros datos con los publicados en este estudio, ya que en el 40,7% y el 47,1% de los pacientes, fase aguda y retardada respectivamente, no logramos controlar las náuseas.

El cisplatino es el fármaco considerado de mayor emetogenicidad por todas las guías de práctica clínica y es capaz de originar un cuadro emético bifásico, compuesto por una fase de EA y otra de ER. Cuando se utiliza en dosis bajas (40–60 mg/m²), la ER inducida por cisplatino es poco frecuente, al contrario de lo que ocurre cuando las dosis superan los 100–120 mg/m². En dos ensayos clínicos multicéntricos que suman más de 1.000 pacientes que reciben cisplatino (dosis ≥70 mg/m²) y profilaxis basada en antagonistas de los receptores de 5-HT₃ y dexametasona, entre 44–53% de los pacientes experimentan emesis o necesidad de tratamiento de rescate durante la fase retardada^{20,21}. En nuestro estudio, 3 pacientes recibieron cisplatino en monoterapia, 40 mg/m² uno y 100 mg/m² los dos restantes. No vomitaron ni en la fase aguda ni en la retardada, aunque sí presentaron náuseas, que se hicieron más patentes en la fase retardada. Por otro lado, 5 pacientes recibieron

Tabla 8 Modelo de regresión logística (análisis multi-variante)

	Coefficiente	p	OR (IC95%)
Vómitos en fase aguda			
Emesis en ciclo anterior	2,992	0,000	19,9 (6,5–60,7)
Nivel Hesketh 1–3/4–5	2,102	0,052	8,2 (1–68,4)
Náuseas en fase aguda			
Edad ≤50/>50	1,121	0,002	3,1 (1,5–6,2)
Nivel Hesketh 1-3/4-5	0,812	0,043	2,3 (1–5)
Emesis en ciclo anterior	1,269	0,002	3,6 (1,6–7,9)
Vómitos en fase retardada			
Emesis en ciclo anterior	2,903	0,000	18,2 (7–47,3)
Náuseas en fase retardada			
Nivel Hesketh 1–3/4–5	0,759	0,049	2,1 (1–4,6)
Emesis en ciclo anterior	1,698	0,000	5,5 (2,3–13,1)

cisplatino combinado con otros agentes citotóxicos. De ellos, 2 vomitaron tanto en la fase aguda como en la retardada coincidiendo con los esquemas que contenían cisplatino a dosis más altas (100 mg/m²). Debido al bajo número de pacientes tratados con cisplatino que cumplimentaron la encuesta (8/172), es difícil sacar conclusiones con respecto a la incidencia real de vómitos en estos pacientes o efectividad de nuestro protocolo, ni podemos establecer comparaciones con los encontrados en la literatura.

Los receptores de serotonina del tipo 5-HT₃ son considerados como los mediadores más importantes de la emesis posquimioterapia. No obstante, otros receptores, como los dopaminérgicos D-2, los endorfinérgicos, los muscarínico-colinérgicos y otros, también podrían jugar un papel en la transmisión de los estímulos aferentes nerviosos del arco reflejo emético. Recientemente, se ha implicado también a la sustancia P/neurokinina 1 en la transmisión de señales eméticas²⁴. En guías de práctica clínica posteriores a nuestro estudio¹⁷, ya se establece como recomendación para la profilaxis antiemética de esquemas de quimioterapia altamente emetógenos que contengan cisplatino un nuevo fármaco, Aprepitant, con un mecanismo diferente, ya que actúa como antagonista de los receptores de neurokinina 1. En la fecha en la que se realizó este estudio todavía no se había solicitado este fármaco a la comisión de farmacia y terapéutica de nuestro hospital. En la actualidad se ha incluido como profilaxis antiemética en aquellos pacientes que reciben quimioterapia altamente emetógena con cisplatino o antraciclina y que son refractarios al protocolo implantado en el hospital.

Si bien ya existen estudios sobre eficacia y seguridad de aprepitant^{13,21}, no contamos en la actualidad con información concluyente acerca de cuáles deben ser las normas a

seguir en pacientes con esquemas de quimioterapia basados en platino varios días o esquemas de quimioterapia más radioterapia.

Actualmente existe controversia sobre el papel de los antagonistas 5-HT₃ en la prevención de la ER²⁵. Los resultados de un metanálisis²⁶ muestran una ligera disminución (4.6%) en la proporción absoluta de pacientes en los que se controla la ER con estos fármacos, con independencia del tratamiento antiemético recibido en los distintos ensayos clínicos que se analizan. De hecho, la Sociedad Americana de Oncología Clínica en su última guía de práctica clínica²⁷ no recomienda la combinación de un antagonista 5-HT₃ con dexametasona para la prevención de la ER tras quimioterapia altamente emetógena.

Sin embargo en nuestro hospital, se sigue utilizando la combinación de ambos fármacos para prevenir la ER en esquemas que contienen platino, posiblemente debido a que este tipo de emesis sigue siendo un problema que queda lejos de estar resuelto en la actualidad o incluso quizás por las restricciones de uso de aprepitant en la guía farmacoterapéutica, que condiciona su uso a aquellos pacientes en los que no existe control de la emesis con el protocolo antiemético propuesto.

Las náuseas y vómitos inducidos por la quimioterapia son efectos adversos que hoy día deberían controlarse completamente en la mayoría de los pacientes con cáncer. El objetivo debe ser prevenir su aparición más que tratar, con el fin de mejorar la calidad de vida, evitar complicaciones y facilitar el cumplimiento del tratamiento quimioterápico. A pesar de los importantes avances realizados en el control de la emesis inducida por la quimioterapia, los tratamientos antieméticos actuales no protegen a todos los pacientes de uno de los efectos adversos tradicionalmente más temido por el paciente oncológico, y es necesario optimizar al máximo los recursos disponibles para conseguir que ningún paciente en tratamiento quimioterápico presente náuseas ni vómitos.

Los resultados de nuestro estudio no son extrapolables por el bajo número de pacientes incluidos, pero demuestran la necesidad de seguir trabajando en la actualización de un protocolo antiemético para aumentar el control de náuseas y vómitos en todos los pacientes que reciben quimioterapia y preservar así la calidad de vida de estos pacientes.

Financiación

Financiado por una beca del Fondo de Investigación Sanitaria del Instituto de Salud Carlos III (PI070797).

Bibliografía

1. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) [Página principal en internet]. United States: Nausea and vomiting. Treatment Guidelines for Patients with cancer. Version IV.2007 [actualizado a Junio de 2007; acceso 4 de Febrero de 2009]. Disponible en: http://www.nccn.org/patients/patient_gls/_spanish/pdf/NCCN_náuseas.pdf.
2. Jordan K, Kasper C, Schmoll H-J. Chemotherapy-induced nausea and vomiting: current and new standards in the antiemetic prophylaxis and treatment. *European Journal of Cancer*. 2005;41:199–205.

3. Gralla RJ, Osoba D, Kris MG, Kirkbride P, Hesketh RJ, Chinnery LW, et al. Recommendations for the use of antiemetics: evidence based, clinical practice guidelines. *J Clin Oncol*. 1999;17:2971–94.
4. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) [Página principal en internet]. United States: Antiemesis Clinical Practice Guidelines in Oncology. Version 2.2003 [actualizado a Junio de 2005; acceso 4 de Julio de 2008]. Disponible en: http://www.nccn.org/patients/patient_gls/_spanish/pdf/NCCN_náuseas.pdf.
5. American Society of Health-System Pharmacists. ASHP. Therapeutic Guidelines on the Pharmacologic Management of Nausea and Vomiting in Adult and Pediatric Patients Receiving Chemotherapy or Radiation Therapy or Undergoing Surgery. *Am J Health-Syst Pharm*. 1999;56:729–64.
6. Antiemetic Subcommittee of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC) [Página principal en internet]. Perugia Consensus Conference on Antiemetic Therapy. Antiemetic guidelines. [versión actualizada a Marzo de 2008; acceso 3 de Agosto de 2008]. Disponible en: http://data.memberclicks.com/site/mascc/MASCC_Guidelines_Update.pdf.
7. Vera R, Martínez M, Salgado E, Láinez N, Illarramendi JJ, Albistur JJ. Tratamiento de la emesis inducida por quimioterapia. *An Sist Sanit Navar*. 2004;27:117–23.
8. Gralla R, Lichinitser M, Van der Vegt S, Sleeboom H, Mezger J, Peschel C, et al. Palonosetron improves prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting following moderately emetogenic chemotherapy: results of a double-blind randomized phase III trial comparing single doses of palonosetron with ondansetron. *Annals of Oncology*. 2003;14:1570–7.
9. Aldaco F, Cervantes G, Torrecillas L, Cortés P, Valle AE. Evaluación y prevención de la emesis aguda y/o tardía asociada a quimioterapia: no todo es una receta de cocina. *Gamo*, Ene-Feb. 2007;6:16–23.
10. Grunberg S, Deuson R, Mavros P, Geling O, Hansen M, Cruciani G, et al. Incidence of chemotherapy-induced nausea and emesis after modern antiemetics. Perception versus reality. *Cancer*. 2004;100:2261–8.
11. Ginés J, Sánchez A. Antieméticos y quimioterapia: evolución histórica y estudio comparativo de los antagonistas de la serotonina. Recomendaciones actuales. *Farm Hosp*. 2000;24:187–214.
12. Hesketh P. Chemotherapy-induced nausea and vomiting. *N Engl J Med*. 2008;358:2482–94.
13. Noguera A, Massó J, Codina C, Ribas J. Terapia antiemética de rescate y perspectivas de futuro en la prevención y tratamiento de los vómitos post-quimioterapia. *Farm Hosp*. 2002;26:340–9.
14. Hesketh PJ, Kris MG, Grünberg SM, Beck T, Hainsworth JD, Harker G, et al. Proposal for classifying the acute emetogenicity of cancer chemotherapy. *J Clin Oncol*. 1997;15:103–9.
15. Hesketh PJ. Defining the emetogenicity of cancer chemotherapy regimens: relevance to clinical practice. *Oncologist*. 1999;4:191–6.
16. Tsavaris N, Kosmas C, Mylonakis N, Bacoyiannis C, Kalergis G, Vadiaka M, et al. Parameters that influence the outcome of nausea and emesis in cisplatin based chemotherapy. *Anticancer Res*. 2000;20:4777–84.
17. Roila F. Control of acute cisplatin-induced emesis over repeat courses of chemotherapy. *Italian Group for Antiemetic Research*. *Oncology*. 1996;53(Supl. 1):65–72.
18. Arrizabalaga MJ, Ayerdi B, Sainz de Rozas C, García M, De Juan A, Ibarra O. Control de náuseas y vómitos, agudos y retardados, en pacientes con tumores ginecológico tratadas con quimioterapia. *Farm Hosp*. 1997;21:21–7.
19. Pérez JJ, Llopi MC, Casabo VG, Jiménez V. Factores de riesgo asociados con la emesis postquimioterapia en pacientes con cáncer de mama (II): análisis de la duración de la emesis. *Farm Hosp*. 2002;26:275–82.
20. Poli-Bigelli S, Rodríguez-Pereira J, Carides AD, Julie G, Eldridge K, Hipple A, et al. Addition of the neurokinin 1 receptor antagonist aprepitant to standard antiemetic therapy improves control of chemotherapy-induced nausea and vomiting: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial in latin America. *Cancer*. 2003;97:4112–9.
21. Hesketh PJ, Grunberg SM, Gralla RI, Warr DG, Roila F, de Wit R, et al. The oral neurokinin-1 antagonist aprepitant for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting: a multinational, randomized, double-blind, placebo-controlled trial in patients receiving high-dose cisplatin. The aprepitant Protocol 052 Study Group. *J Clin Oncol*. 2003;21:4112–9.
22. Gómez-Raposo C, Feliú-Batle J, González-Barón M. Prevención y control de las náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia. *Med Clin*. 2006;126:143–51.
23. Molassiotis A, Saunders MP, Valle J, Wilson G, Lorigan P, Levine E, et al. A prospective observacional study of chemotherapy-related nausea and vomiting in Soutine practice in a UK cancer centre. *Support Care Cancer*. 2008;16:201–8.
24. Martín M, López S. Tratamiento de la emesis inducida por citotóxicos. *Psicooncología*. 2004;1:131–6.
25. Geling G, Eicler HG. Should 5-hydroxytryptamine-3 receptor antagonists be administered beyond 24 hours after chemotherapy to prevent delayed emesis? Systematic re-evaluation of clinical evidence and drug cost implications *J Clin Oncol*. 2005;23:1289–94.
26. Cance Care Ontario Practice Guideline Initiative [Página principal en internet]. United States: Use of 5-HT3 receptor antagonists in patient receiving moderately or highly emetogenic chemotherapy. Practice Guideline Report 12-3 [acceso el 11 de Febrero de 2009]. Disponible en: http://www.cancercare.on.ca/pdf/pebc12_3f.pdf.
27. Kris MG, Hesketh PJ, Somerfield M, Feyer P, Clark-Snow R, Koeller JM, et al. American Society of Clinical Oncology Guideline for Antiemetics in Oncology: Update 2006. *J Clin Oncol*. 2006;24:2932–47.